

保険薬局における高マグネシウム血症ハイリスク患者の
排便コントロール状況実態調査

畠山規明^{1*}, 松野英子¹, 長田孝司^{2,4}, 齋藤邦明³, 山村恵子⁴

**Fact-finding investigation on the bowel control status in patients
with high risk of hypermagnesemia at insurance pharmacies**

Noriaki Hatakeyama^{1*}, Eiko Matsuno¹, Takashi Osada^{2,4}, Kuniaki Saito³, Keiko Yamamura⁴

Aim: Magnesium oxide is the first-choice drug for chronic constipation treatment. However, its long-term administration to patients with renal impairment could lead to hypermagnesemia.

In this study, we aimed to investigate the bowel control status of patients with a high risk of hypermagnesemia (i.e., those aged ≥ 68 years who have been taking magnesium oxide at a dose of $\geq 1,650$ mg/day for ≥ 36 days; hereinafter referred to as HM patients) and to continue safe pharmacotherapy. **Methods:** We investigated HM patients from the period between June 15–September 15, 2021. From September 16, 2021, to March 15, 2022, we assessed the bowel control status of the HM patients.

Results: Among 40 HM patients [21 males (82.0 ± 6.5 years) and 19 females (81.8 ± 6.5 years)], we conducted interviews with 23 [14 males (80.8 ± 7.4 years; magnesium oxide prescription dose: 1980–2640 mg/day) and 9 females (81.0 ± 7.9 years; magnesium oxide prescription dose: 1650–2000 mg/day)]. “Normal stool” was reported in 12 patients (52.2%) according to the Bristol Stool Scale. The bowel movement frequency was “daily” for 21 patients (91.3%). Concerning satisfaction with the bowel movements, 21 patients (87.0%) reported being “satisfied” or “somewhat satisfied,” while 3 (13.0%) opted for being “somewhat dissatisfied.” In addition, 3 patients (13.0%) described “intense drowsiness” as a symptom associated with hypermagnesemia. Tracing reports proposing a bowel movement reassessment and laxative prescriptions were submitted to the physicians of 4 patients (17.4%), although no changes occurred in the prescriptions. Furthermore, no opportunity was present for information sharing related to the serum magnesium levels for any HM patients.

Conclusion: While various HM patients are satisfied with their bowel movements, it's important to note that not all of them report having “normal stool” and some experience “intense drowsiness.” Therefore, pharmacists should continue monitoring the bowel control status to ensure safe pharmacotherapy. Concerning the 4 patients for whom no prescription changes occurred after the proposal, actively promoting the information sharing of the serum magnesium level results and measurement requests is crucial, thereby facilitating effective proposals to physicians based on numerical information.

Key words: high-risk patients for hypermagnesemia, bowel control,
magnesium oxide, serum magnesium levels

Received June 19, 2024; Accepted August 16, 2024

¹ Noriaki Hatakeyama, Eiko Matsuno たんぽぽ薬局株式会社

² Takashi Osada 知多小嶋記念病院薬剤部 ³ Kuniaki Saito 藤田医科大学医療科学部病態制御解析学

⁴ Takashi Osada, Keiko Yamamura 藤田医科大学医療科学部先進診断システム探索部門高度薬学情報管理学

* 連絡先 : たんぽぽ薬局株式会社 畠山規明

〒500-8828 岐阜県岐阜市若宮町9丁目16番地トーカイビル9階

Tel: 058-263-2727 Fax: 058-263-8687 E-mail: hatakeyama-n@tanpopo-ph.co.jp

1. 緒言

酸化マグネシウムは、慢性便秘治療の第一選択薬として日本において長く使用されてきている。『便通異常症診療ガイドライン 2023—慢性便秘症』でも、推奨の強さは「強」、エビデンスレベルは「A」と高評価である。一方で、酸化マグネシウムはほとんど吸収されないが、吸収されたマグネシウムは腎臓から排泄されるため、腎障害を有する患者へ長期投与する場合には、しばしば高マグネシウム血症をきたすことが問題となる¹⁾。また、腎機能が正常な場合や通常用量以下の投与であっても、特に便秘患者では、意識混濁・消失や呼吸筋麻痺が生じ、心停止に至る等重篤な転帰をたどる症例が報告されており、安全な薬物治療を継続するために患者の排便コントロール状況を確認することが重要であると考えられる²⁾。

三重大学医学部附属病院の入院患者を対象に行われた研究では、年齢 68 歳以上で、酸化マグネシウムを 1,650 mg/日以上、36 日以上継続服用している状況において、高マグネシウム血症のハイリスク患者であったことが報告されている³⁾。この報告を根拠として、本研究では、高マグネシウム血症のハイリスク患者の条件を設定した。一方、小林記念病院では、症状と腎機能により酸化マグネシウムの投与量を決める院内フォーミュラリの導入により、酸化マグネシウムの処方人数は増加したが、1 日平均処方量は有意に減少する等、酸化マグネシウムの医薬品適正使用推進の有効な方法の 1 つとなることが報告されている⁴⁾。そして、高齢者入院患者について、酸化マグネシウム服用で血清マグネシウム濃度は増加し、また eGFR の低下は血清マグネシウム濃度を増加させたと報告されている⁵⁾。

今回、多くの医療機関の処方せんを応需し地域医療を支える役割を担う保険薬局において、高マグネシウム血症のハイリスク患者を対象に排便コントロール状況を調査し、医師と情報共有することは、安全に薬物治療を継続する上で重要とあるとともに酸化マグネシウムの適正使用推進に繋がると考えられる。

2. 方法

1. 対象者

2021 年 6 月 15 日～9 月 15 日までの期間において、酸化マグネシウムを継続服用している患者を抽出した。

選定基準として、以下の基準を満たす患者を対象とした。

- (1) 年齢 68 歳以上で、酸化マグネシウムを 1,650 mg/日以上、36 日以上継続服用している患者
- (2) 性別不問

2. 調査方法

2021 年 9 月 16 日～2022 年 3 月 15 日までの期間、高マグネシウム血症のハイリスク患者の排便コントロール状況について、ブリストル便形状スケール (図 1) を用いて、項目 (A) ～ (E) を聞き取り調査した (表 1)。



図 1 ブリストル便形状スケール

表 1 排便コントロール状況確認項目

- (A) 最近（1週間ほど）の**便の性状**を教えてください。
 （ブリストル便形状スケール（別紙）を見せて便硬度を選択してもらう）
- ①硬くてコロコロの兔糞状の（排便困難な）便
 - ②ソーセージ状ではあるがでこぼこした（塊状の）便
 - ③表面にひび割れのあるソーセージ状の便
 - ④表面がなめらかで柔らかいソーセージ状、あるいは蛇のようなとぐろを巻く便
 - ⑤はっきりとした断端のある柔らかい半分固形の（容易に排便できる）便
 - ⑥端がほぐれて、ふにゃふにゃの不定形の小片便、泥状の便
 - ⑦水様で、固形物を含まない液体状の便
- (B) **排便回数**は。
 ①毎日 ②3回/週（2日に1回程度） ③2回/週（3日に1回程度） ④1回/週 ⑤1回/10日以上
- (C) **排便に満足**していますか。
 ①満足 ②やや満足 ③やや不満 ④不満
- (D) **次の症状**はありますか。
 ①吐気・嘔吐 ②脈拍が遅くなる ③筋力の低下 ④強い眠気 ⑤その他
- (E) その他、**気になることや困っていること**はありますか。

3. 統計解析方法

統計処理は excel を使用し、有意水準を 5% または 1% として検定した。2 群間の平均値の比較には *t* 検定を用いた。

4. 倫理的配慮

本研究は、通常の薬剤師業務の範囲内で行われ、保険薬局においてすでに管理されている服薬指導記録を後方視的に検討することを目的とした。

本研究は、たんぼぼ薬局株式会社臨床倫理審査委員会にて承認を得て実施した（倫理審査承認番号：2022-4）。

3. 結果

2021 年 6 月 15 日～9 月 15 日までの期間において、全処方 12.5%（2,993 回/23,982 回）で内服下剤が処方されていた。内服下剤処方のうち酸化マグネシウムが含まれた処方、全処方の 7.8%（1,861 回/23,982 回）であった。期間中、内服下剤は 1,557 名に処方され、970 名

（62.3%）に酸化マグネシウムが処方されていた。酸化マグネシウム処方患者のうち、年齢 68 歳以上で、酸化マグネシウムを 1,650 mg/日以上、36 日以上継続服用している患者を高マグネシウム血症のハイリスク対象患者として抽出した。抽出した高マグネシウム血症のハイリスク対象患者は 40 名（4.1%）〔男性 21 名（82.0 ± 6.5 歳）、女性 19 名（81.8 ± 6.5 歳）〕であった。抽出した高マグネシウム血症のハイリスク対象患者 40 名のうち、23 名〔男性 14 名（80.8 ± 7.4 歳；酸化マグネシウム処方量 1,980～2,640 mg/日）、女性 9 名（81.0 ± 7.9 歳；酸化マグネシウム処方量 1,650～2,000 mg/日）〕に対して聞き取りを行うことができた。また、期間中の来局がない、代理で排便状況に関して詳細がわからない等残りの 17 名は聞き取りを行うことができなかった。排便コントロール状況確認（表 1）（A）～（E）の結果を以下に示した。

（A）最近の便の性状については、ブリストル便形状スケールにおける「正常便」（3 やや硬い便、4 普通便、5 やや軟らかい便）が 12 名（52.2%）と最も多く、「硬い便」（1 コロコ

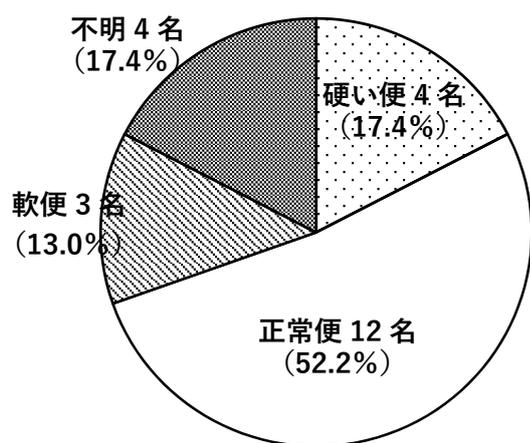


図2 最近の便の性状

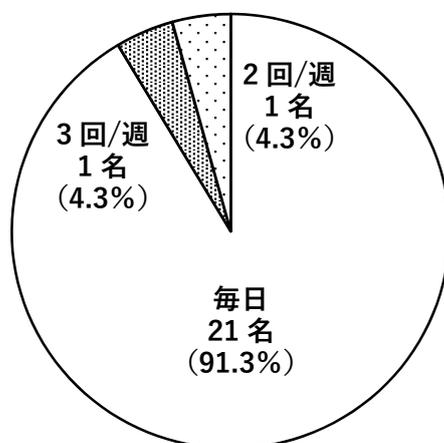


図3 排便回数

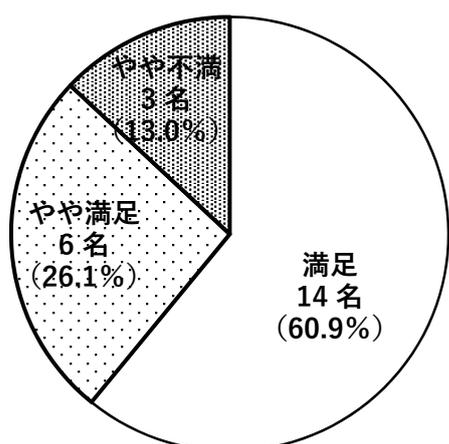


図4 排便に対する満足度

口便,2 硬い便) が 4 名 (17.4%) , 「軟便」 (6 泥状便, 7 水様便) が 3 名 (13.0%) であった (図 2) .

(B) 排便回数については, 「毎日」が 21 名 (91.3%) と最も多く, 「3回/週 (2日に1回程度)」が 1 名 (4.3%) , 「2回/週 (3日に1回程度)」が 1 名 (4.3%) であった (図 3) .

(C) 排便に対する満足度は, 「満足」が 14 名 (60.9%) と最も多く, 次いで「やや満足」が 6 名 (26.1%) , 「やや不満」が 3 名 (13.0%) であった (図 4) .

(D) 高マグネシウム血症に繋がる症状として, 「強い眠気」があると答えたのが 3 名 (13.0%) であった. 「吐気・嘔吐」「脈拍が遅くなる」「筋力の低下」の症状は, 見られなかった. 「強い眠気」があると答えた 3 名のうち, 1 名はトレーシングレポートを提出し, 残りの 2 名に対してトレーシングレポートを提出しなかったのは, 患者や患者家族にトレーシングレポートの提出を提案したが, 次回受診時に直接, 医師に話す等, トレーシングレポート提出に同意が得られなかったからである.

(E) 気になることや困っていることは, 「便が出ないと救急にかかることになるので, 毎日出すようにしている. 先生も, いろいろ便秘薬を試してくれている」との声が聞かれた.

排便状況と血清マグネシウム濃度の検査値確認, 下剤処方の変更を提案するトレーシングレポートを 4 名 (17.4%) 分, 医師に提出したが処方変更とはならなかった. 4 名のトレーシングレポートの内容は以下の通りである (表 2) . 85 歳男性は, 現在酸化マグネシウム (330 mg 錠を 6 錠)1,980 mg/日 で服用しており, 3 日に 1 回ぐらい普通便 (ブリストル便形状スケールにおける 4) があるが, ほぼ泥状便 (ブリストル便形状スケールにおける 6) である. 排便回数は「毎日」であり, 1 日の排便回数が複数であることもあった. 泥状便が出た次の服用時に 1 錠/回に減量するなど自己調節を試みることもあるが, 便秘が心配で減量をため

表2 トレーシングレポートを提出した患者4名について

聞き取り対象	患者性別	年齢(歳)	MgO (mg/日)	処方日数(日)	便性状	便回数	満足度	症状	トレーシングレポート	トレーシングレポート内容	便秘薬処方
本人	男	85	1,980	56	6	毎日	やや満足	なし	あり	他の内服下剤への切り替え及び便秘時の頓服薬追加処方の提案	変更なし
本人	男	73	1,980	56	6	毎日	やや不満	なし	あり	便秘時の頓服薬として他の内服下剤の追加処方を提案	変更なし
本人	男	77	1,980	28	5	毎日	やや満足	強い眠気	あり	内服下剤の別分包を提案	変更なし
本人	女	85	1,980	56	2	2回/週	やや不満	なし	あり	他の内服下剤への切り替え及び便秘時の頓服薬追加処方の提案	変更なし

らうことが多い。以前に、高マグネシウム血症のハイリスクから外れる酸化マグネシウム 1,650 mg/日未満の (330 mg 錠を 4 錠) 1,320 mg/日で服用したら便秘になってしまった。そこで、新規内服下剤の使用と便秘時の頓服薬を含めて検討をいただくようトレーシングレポートを提出した。73 歳男性は、現在酸化マグネシウム (330 mg 錠を 6 錠) 1,980 mg/日で服用しており、水様便 (ブリストル便形状スケールにおける 7) や泥状便 (ブリストル便形状スケールにおける 6) であることが多い。排便回数は「毎日」であり、1 日の排便回数が複数であることもあった。水様便や泥状便が出た次の服用時に 1 錠/回に減量するなど自己調節を試みることもあるが、便秘が心配で減量をためらうことが多い。以前に、高マグネシウム血症のハイリスクから外れる酸化マグネシウム 1,650 mg/日未満の (330 mg 錠を 3 錠) 990 mg/日で服用したら便秘になってしまった。そこで、便秘時の頓服薬として別の種類の下剤を検討いただくようトレーシングレポートを提出した。77 歳男性は、現在酸化マグネシウム (330 mg 錠を 6 錠) 1,980 mg/日で服用しており、やや軟らかい便 (ブリストル便形状スケールにおける 5) である。現在、「強い眠気」の症

状がある。多数の薬剤を服用中で酸化マグネシウムを含めて一包化指示されているが、たまに泥状便や水様便になることがある。そこで、高マグネシウム血症に繋がる症状として「強い眠気」が出ている可能性があり、血清マグネシウム濃度を確認していただきたいことと、酸化マグネシウムを別分包にして軟便時に調整して服用できるような指示を検討いただくようトレーシングレポートを提出した。やや軟らかい便は「正常便」であり、患者本人がそれに対しやや満足であること、そして、たまにある泥状便や水様便は、酸化マグネシウムを調整服用することで対応が可能であると考えたため別の種類の下剤を提案しなかった。その後、排便コントロールが困難であれば、別の種類の下剤を提案すべきである。なお、多数の併用薬の中に睡眠薬であるプロチゾラム錠が含まれているが、日常生活や夜間睡眠に問題はないと聞き取りしている。85 歳女性は、現在酸化マグネシウム (330 mg 錠を 6 錠) 1,980 mg/日で服用しており、排便は週 2 回でほぼ硬い便 (ブリストル便形状スケールにおける 2) である。そこで、排便コントロールの改善に向けて、新規内服下剤の使用と便秘時の頓服薬を含めて検討をいただくようトレーシングレ

ポートを提出した。また、血清マグネシウム濃度の検査値を情報共有する機会は、抽出した高マグネシウム血症のハイリスク対象全患者になかった。

血清マグネシウム濃度に影響を与えると考えられている併用薬は、マグネシウム濃度を下げる併用薬として、PPI（プロトンポンプ阻害薬）6名（26.1%）やP-CAB（カリウムイオン競合型アシッドブロッカー）3名（13.0%）やH₂受容体拮抗薬3名（13.0%）など⁶⁾が12名（52.2%），利尿剤⁷⁾は6名（26.1%），マグネシウム濃度を上げる併用薬として、活性型ビタミンD₃製剤は3名（13.0%）であった（図5）。

併用薬として、PPIが4名（17.4%）やP-CABが1名（4.3%）やH₂受容体拮抗薬2名（8.7%），PPIと利尿剤が1名（4.3%），P-CABと利尿剤が1名（4.3%），H₂受容体拮抗薬と利尿剤が1名（4.3%），利尿剤が2名（8.7%）であった。また、活性型ビタミンD₃製剤とPPIと利尿剤が1名（4.3%），活性型ビタミンD₃製剤とP-

CABが1名（4.3%），活性型ビタミンD₃製剤が1名（4.3%）であった。なお、12名（52.2%）でセンノシド錠など他の内服下剤を併用していた。

4. 考 察

今回の調査から高マグネシウム血症のハイリスク対象患者の52.2%が正常便であり、「満足」と「やや満足」を足した満足度は87.0%と高い値であった。一方、排便に対する満足度で「やや不満」の3名（13.0%）は、「硬い便」（1 コロコロ便, 2 硬い便）が2名（8.7%）, 「軟便」（6 泥状便）が1名（4.3%）であり、排便コントロールがうまくいっていない状況が確認された。

排便コントロール状況を確認して排便に対する満足度を上げることは患者のQOLを向上させるうえでも重要である。しかし、PPI, P-CAB, H₂受容体拮抗薬, 利尿剤, 活性型ビタミンD₃製剤など酸化マグネシウムの働きに影響を与

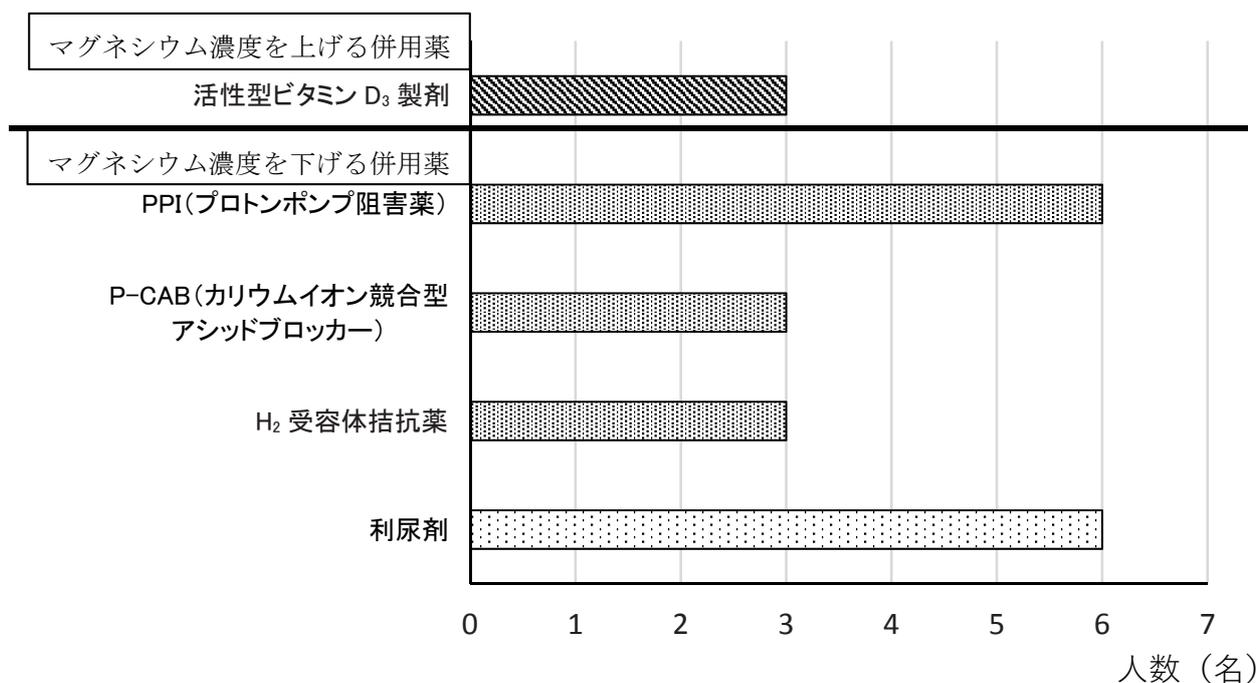


図5 血清マグネシウム濃度に影響を与えると考えられている併用薬

えると考えられる併用薬が 15 名 (65.2%) に出ており、他の内服下剤を併用するケースが少なくないことを考えると、排便コントロール状況の確認に加え、血清マグネシウム濃度を確認し、より安全に酸化マグネシウムを服用していくことが必要であると考えられる。現状では、患者の血液検査の結果を見ても、血清マグネシウム濃度が測定されていないことが多く、客観的に高マグネシウム血症の可能性を確認することは困難である。血清マグネシウム濃度の検査値を得るためには、薬剤師は日頃から医師をはじめ他職種との連携が重要であり、十分な説明を繰り返す必要があると考える。また、トレーシングレポートには、今回できていなかった参考論文や厚生労働省からの 2020 年 8 月に出された「酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願い—高マグネシウム血症—」等添付したり、酸化マグネシウム長期服用患者には血清マグネシウム濃度を継続的に測定することを提案する等併記したり、工夫が必要であると考えられる。血清マグネシウム濃度の測定は、医療機関によって一定のコスト増に繋がることが考えられるが、高マグネシウム血症のハイリスク対象患者だけでなく腎機能が低下しやすい高齢者等に対して、血清マグネシウム濃度を定期的に測定し、酸化マグネシウムの適正使用に繋げることが重要であると考えられる。

聞き取りでは高マグネシウム血症の症状である「強い眠気」を訴える患者 3 名 (13%) が認められた。「強い眠気」を訴える患者 3 名のうち、プロチゾラム錠服用患者が 1 名、エスタゾラム錠服用患者が 1 名いるが、3 名とも夜間睡眠は問題ないと聞き取りしている。ただし、夜間不眠等による眠気を否定することはできないため、眠気の原因が高マグネシウム血症に起因するかは血清マグネシウム濃度を確認

することが必須となる。薬局において長期に渡り患者の服薬状況を確認するためには検査値の情報が重要である。

便秘予防や改善には、個々の患者の食事や運動など生活背景・習慣を確認、指導した上で処方提案することが重要であるが、トレーシングレポートを提出した 4 名の患者に対しては血清マグネシウム濃度の検査値情報の共有や測定依頼を積極的に進め、より効果的な医師への処方提案に繋げることが大切であると考えられる。

欧米では、便秘薬として圧倒的にポリエチレングリコール製剤の使用が多く、酸化マグネシウムの使用は日本に比べ少ない⁸⁾。そのため、酸化マグネシウムの腎機能に応じた適正使用に関するエビデンスも欧米より発信されたものは少ない⁹⁾。欧米では、酸化マグネシウムは OTC 薬として使用されることが多く、薬剤師は腎機能を確認し販売するが服用量は個人にゆだねられている。

現在、日本でも一般用医薬品の便秘治療薬として酸化マグネシウムは個人の判断で購入でき、服用量も個人の判断にゆだねられる状況がある。薬剤師は投薬時、患者の体調と服用薬剤に対する考えを丁寧に聞き取り、患者が過度に不安にならないような服薬指導が重要である。また、効果や高マグネシウム血症の初期症状を継続してフォローアップすることで酸化マグネシウムの適正使用に繋げていく必要がある。酸化マグネシウムの安全な使用のためには、薬局あるいは患者自身によって血清マグネシウム値が簡易に測定できる測定キットの開発が望まれている。

薬局薬剤師が医師に対して血清マグネシウム値の情報共有や測定依頼を提案して患者の安全な酸化マグネシウムの服用について報告した論文は現在のところ見当たらない。今後、

患者や地域の一般住民が安全な薬物治療を継続できるように更に医師および他職種との連携を強化して医薬品適正使用を推進していきたい。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 日本消化管学会編, 便秘異常症診療ガイドライン2023—慢性便秘症, 南江堂, 東京, 2023, pp. 77-78.
- 2) 厚生労働省: 2020年8月, 「酸化マグネシウム製剤 適正使用に関するお願い—高マグネシウム血症—」, <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0004.html>, 2023年12月17日アクセス.
- 3) Wakai E, Ikemura K, Sugimoto H, Iwamoto T, Okuda M, Risk factors for the development of hypermagnesemia in patients prescribed magnesium oxide: a retrospective cohort study. *J Pharm Health Care Sci*, 5, 4 (2019).
- 4) 吉田章悟, 小暮俊明, 酒井美理, 町田裕実子, 村松温子, 岩月美紅, 小田高司, 加藤豊範, 慢性便秘症治療薬の適正使用を目指した院内フォーミュラリ導入の効果の検証, *日本病院薬剤師会雑誌*, 57, 413-418 (2021).
- 5) 齊藤 昇, 高齢入院患者の血清マグネシウム値への腎機能障害と酸化マグネシウム投与の影響, *日本老年医学会雑誌*, 48, 263-270 (2011).
- 6) Yamasaki M, Funakoshi S, Matsuda S, Imazu T, Takeda Y, Murakami T, Maeda Y, Interaction of magnesium oxide with gastric acid secretion inhibitors in clinical pharmacotherapy, *Eur J Clin Pharmacol*, 70, 921-924 (2014).
- 7) MP Ryan, Diuretics and potassium/magnesium depletion. *Direction for treatment*, *Am J Med*, 82, 38-47 (1987).
- 8) 木下芳一, 泉 博子, 尾高健夫, 中島 淳, 便秘症の治療の実際—治療フローチャートはどうあるべきか?—, *日本内科学会雑誌*, 108, 63-80 (2019).
- 9) Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm M. A, Simren M, Galmiche J-P, Fried M, Diagnosis and treatment of chronic constipation—a European perspective, *Neurogastroenterol Motil*, 23, 697-710 (2011).